

Studie untersucht Herzinsuffizienztherapie bei Patient:innen mit fortgeschrittener Krebserkrankung

Auf dem europäischen Kardiologenkongress in Madrid wurden die Ergebnisse erstmals vorgestellt: Die EMPATICC-Studie (EMPower the heArt of patients with Terminal Cancer using Cardiac medicines) zeigt, dass eine personalisierte Herzinsuffizienztherapie bei Patient:innen mit fortgeschrittenem Krebs in der Palliativversorgung das Potenzial hat, bestimmte kardiovaskuläre Marker und die Lebensqualität zu verbessern - auch wenn ein signifikanter Vorteil beim primären funktionellen Endpunkt nicht nachgewiesen werden konnte. Die Ergebnisse geben wichtige Impulse dafür, wie Therapieentscheidungen am Lebensende gestaltet werden können.

Zugleich unterstreichen sie die Herausforderungen und Grenzen interventioneller Studien in dieser vulnerablen Patient:innengruppe. Das von der Brost Stiftung aus Essen geförderte Forschungsteam unter der Federführung von Prof. Dr. Dr. h.c. Tienush Rassaf markiert einen Meilenstein in der interdisziplinären Behandlung von Patient:innen mit fortgeschrittener Krebserkrankung in palliativer Situation - und eröffnet zentrale neue Perspektiven für die Palliativ- und Herzmedizin.

Hintergrund: Herzinsuffizienzsymptome in der Palliativmedizin bisher wenig beachtet

Patient:innen, die an fortgeschrittenen (soliden) Krebserkrankungen leiden und eine begrenzte Lebenserwartung haben, zeigen häufig Symptome, die an eine Herzinsuffizienz erinnern: Atemnot, Wassereinlagerungen, Schwäche und reduzierte Selbstständigkeit prägen den Alltag. Herzmuskelschwund und Funktionsverlust des Herzens sind dabei bislang weitgehend unerforschte - aber offenbar zentrale - Komponenten dieser schweren Krankheitsphase. Bislang existierten weder evidenzbasierte Empfehlungen noch randomisiert kontrollierte Studien zum gezielten Einsatz moderner Herzinsuffizienzmedikamente (wie Sacubitril/Valsartan, Empagliflozin, Ivabradin und intravenösen Eisenpräparaten) in dieser besonderen Patient:innengruppe.

Studienaufbau: Mut zum Unbekannten

Die von dem Universitätsklinikum Essen, der Charité Berlin und weiteren führenden deutschen Zentren durchgeführte EMPATICC-Studie ist in mehrfacher Hinsicht einzigartig: Insgesamt 93 Patient:innen mit fortgeschrittener Krebserkrankung, spezialisierter palliativer Betreuung und deutlichen Hinweisen auf eine kardiale Beteiligung wurden im Rahmen einer doppelblinden, Placebo-kontrollierten und individuell angepassten Therapie für 30 Tage randomisiert behandelt. Ziel war es herauszufinden, ob mit modernen Herzinsuffizienz-Medikamenten die Selbstständigkeit und Lebensqualität verbessert werden kann. Der primäre Endpunkt war ein hierarchisch aufgebauter kombinierter Endpunkt:

- 1.) Tage, an denen die Patient:innen selbstständig waschen konnten,
- 2.) Gehfähigkeit über 4 Meter, sowie
- 3.) die subjektive Einschätzung des Wohlbefindens.

Ergebnisse: Kein Unterschied im primären Endpunkt - aber entscheidende Signale

Nach 30 Tagen zeigte sich im Gesamtkollektiv kein signifikanter Unterschied im primären Endpunkt

zwischen Interventions- und Placebogruppe (Win Ratio 0,95; 95%-Konfidenzintervall 0,57-1,58; $p=0,83$). Zu diesem Zeitpunkt waren 32% der Patient:innen bereits verstorben – ein Ausdruck der hohen Mortalität und Fragilität dieser Population.

Bemerkenswert war jedoch: Bei den Patient:innen, die den kritischen Zeitraum von 30 Tagen überlebten, waren in der Interventionsgruppe deutliche Verbesserungen der kardialen Biomarker (NT-proBNP um 41% gesenkt, $p=0,040$), der linksventrikulären Auswurfraction (Zunahme um 2,9 Prozentpunkte, $p=0,040$) und der subjektiven Lebensqualität erkennbar. Die Wahrscheinlichkeit, dass Patient:innen ihre Lebensqualität als besser wahrnahmen, war in der Behandlungsgruppe am Tag 30 bei den Überlebenden deutlich erhöht (Odds Ratio 0,22; $p=0,016$). Wichtig ist auch, dass aus Sicherheitsperspektive die neue Therapie unauffällig blieb: Die Gesamtsterblichkeit unterschied sich nicht zwischen beiden Gruppen.

Bedeutung und Konsequenzen: Paradigmenwechsel für die Palliativmedizin?

Die Autor:innen beschreiben die EMPATICC-Studie als Beweis, dass komplexe, multimedikamentöse und verblindete Studien im palliativmedizinischen Setting nicht nur machbar, sondern auch von Patient:innen und Angehörigen akzeptiert werden. Zwar sei das Therapieziel – eine signifikante Steigerung der funktionellen Selbstständigkeit für alle – im Gesamtkollektiv verfehlt worden. Doch die Ergebnisse bei jenen Patient:innen, die die Initialphase von 30 Tagen überlebten, zeigen erstmals, dass gezielte Herzinsuffizienztherapie das Potenzial besitzt, Lebensqualität und kardiale Funktion in der Palliativmedizin für schwer erkrankte Patient:innen mit Krebs zu verbessern. Besonders für Patient:innen mit einer prognostizierten Lebenserwartung ab etwa zwei bis drei Monaten und nach sorgfältiger individueller Auswahl könnte sich das Behandlungskonzept in Zukunft als neuer Standard etablieren.

Gleichzeitig machen die hohen Sterberaten und die Schwierigkeiten bei der Prognoseabschätzung die Notwendigkeit besserer Risikostratifizierungsmodelle und adaptierter Studienpläne deutlich. Zu schwer erkrankte Patient:innen – bei denen die neue Therapie keine ausreichende Zeit mehr hat zu wirken – scheinen von der Therapie nicht zu profitieren, und die Selektion geeigneter Kandidat:innen bleibt eine Herausforderung für zukünftige Forschung.

Prof. Dr. Dr. h.c. Rassaf hebt hervor: „Unsere Ergebnisse zeigen, dass palliative Onkologie und Kardiologie gemeinsam innovative Wege gehen können, um Patient:innen auch in dieser oft verzweifelten Lebensphase Lebensqualität zu schenken.“ Er betont die Vorreiterrolle der Studie – und erwartet, dass die Ergebnisse internationale Diskussionen und Folgestudien anstoßen werden.

Die Ergebnisse wurden zeitgleich zur Vorstellung auf dem Kongress im renommierten European Heart Journal veröffentlicht.

Originalpublikation:

Heart Failure Therapy in Patients with Advanced Cancer Receiving Specialized Palliative Care (EMPATICC trial) <https://academic.oup.com/eurheartj/advance-article/doi/10.1093/eurheartj/ehaf705...>